

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2000 年 12 月 28 日 (28.12.2000)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 00/78716 A1

(51) 国際特許分類: C07D 209/16,  
209/44, 211/14, 215/42, 401/04, 401/12, 401/14, 405/04,  
413/04, A61K 31/4525, 31/454, A61P 43/00, 9/00, A61K  
31/4545, 31/4709, A61P 9/12, A61K 31/4725, 31/496

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/04068

(22) 国際出願日: 2000 年 6 月 22 日 (22.06.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願平11/178170 1999 年 6 月 24 日 (24.06.1999) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 東レ株式  
会社 (TORAY INDUSTRIES, INC.) [JP/JP]; 〒103-8666  
東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 林 亮 司

(HAYASHI, Ryoji) [JP/JP]; 〒251-0033 神奈川県藤沢  
市片瀬山3-13-9 Kanagawa (JP). 大森英爾 (OHMORI,  
Eiji) [JP/JP]; 〒520-0842 滋賀県大津市園山2-15-1  
Shiga (JP). 磯ヶ谷昌文 (ISOGAYA, Masafumi) [JP/JP];  
〒245-0016 神奈川県横浜市泉区和泉町3989-7 Kana-  
gawa (JP). 森脇光博 (MORIWAKI, Mitsuhiro) [JP/JP];  
〒248-0036 神奈川県鎌倉市手広1111 Kanagawa (JP).  
熊谷洋紀 (KUMAGAI, Hiroki) [JP/JP]; 〒248-0034 神  
奈川県鎌倉市津西2-1-20 L-302 Kanagawa (JP).

(81) 指定国 (国内): AU, CA, CN, JP, KR, US.

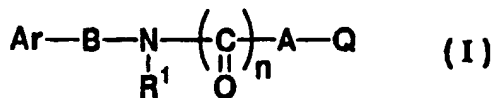
(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE,  
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title:  $\alpha_{1B}$ -ADRENERGIC RECEPTOR ANTAGONISTS

WO 00/78716 A1 (54) 発明の名称: アドレナリン  $\alpha_{1B}$  受容体拮抗薬



is 0, 1 or the like; A is trimethylene, butylene, or the like; and Q is piperidine, isoindoline, or the like]. The compounds and the salts serve as antagonists having a high affinity for  $\alpha_{1B}$ -adrenergic receptor and are useful as drugs to be used in the prevention and/or treatment of  $\alpha_{1B}$ -adrenergic receptor-related diseases (such as hypertension) or as pharmacological tools for the elucidation of physiologic actions occurring through  $\alpha_{1B}$ -adrenergic receptor.

(57) Abstract: Compounds of the general formula (I) or pharma-  
cologically acceptable acid addition salts thereof; and  $\alpha_{1B}$ -adren-  
ergic receptor antagonists comprising the compounds or the salts:  
[wherein Ar is indole or the like; R<sup>1</sup> is hydrogen or the like; B is  
a bond or B-N-R<sup>1</sup> may form a ring structure such as piperidine; n

[続葉有]

この結果、本発明の化合物は、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体に高い親和性を有することが明らかになった。さらにこれらの化合物は各種血管の収縮作用をもたないことからアドレナリン $\alpha$ 1B受容体拮抗薬であった。本発明の化合物は、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体を介する生理作用の解明や、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体が関与する疾患の予防／治療に有用である。

#### [実施例45]

アドレナリン $\alpha$ 1受容体作動薬による昇圧反応の抑制作用：

実施例23のアドレナリン $\alpha$ 1B受容体拮抗薬の、麻酔下ラットにおけるフェニレフリン（アドレナリン $\alpha$ 1受容体作動薬）による昇圧反応の抑制作用を調べた。ペントバルビタール（75 mg/kg、i.p.）麻酔下SD雄性ラット（体重320～440 g）に化合物を静脈内持続投与し、投与前および投与15分後のフェニレフリンの昇圧反応を測定し、抑制率を求めた。化合物は、生理食塩水に溶解し、20  $\mu$ l/kg/minの割合で大腿静脈へ持続投与した。フェニレフリンは生理食塩水に溶解し0.2ml/kg（3  $\mu$ g/kg）の用量で単回投与した。抑制率は、次式より求めた。

抑制率（％）

$$= (1 - \text{実施例化合物投与15分後のフェニレフリンによる昇圧} / \text{実施例化合物投与前のフェニレフリンによる昇圧}) \times 100$$

結果を次表に示す。

フェニレフリンの昇圧反応に対する化合物の抑制作用				
化合物の用量 (mg/kg/min)	0.1	0.3	1	3
使用したラットの数	4	3	3	3
抑制率（％）	24 $\pm$ 5	47 $\pm$ 5	72 $\pm$ 5	86 $\pm$ 2

数値は、平均値 $\pm$ 標準誤差を示す。

この結果、本発明の化合物は、アドレナリン $\alpha$ 1受容体作動薬による昇圧を抑制することが明らかとなった。

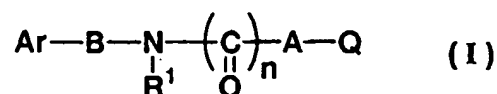
以上のことから、本発明の化合物は、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体を介する生理作用の解明や、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体が関与する疾患の予防／治療、例えば高血圧の治療剤として有用である。

#### 産業上の利用可能性

本発明の化合物は、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体に高い親和性を有する拮抗薬であり、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体を介する生理作用の解明のための薬理学的ツール、または、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体が関与する疾患（例えば、高血圧等）の予防／治療に用いる医薬品として有用である。

## 請求の範囲

## 1. 一般式 (I)



[式中、Arは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数1～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾイソキサゾール、または2-ケトベンズイミダゾリンを表し、

R<sup>1</sup>は、水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数6～12のアリール、炭素数2～9のアルケニル、または炭素数3～8のシクロアルキルを表し、

Bは、価標、無置換もしくは炭素数1～8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数1～3のアルキレン、

またはB-N-R<sup>1</sup>が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または2,3,6-トリヒドロピリジ

ンを表し、

nは0または1の整数を表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2～8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3～8のシクロアルキレンを表し、

Qは、

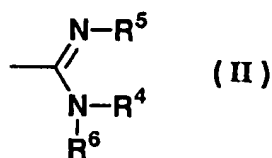
1)  $-NR^2R^3$ 、

ここで $R^2$ 、 $R^3$ は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリールまたは炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）

または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素

数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、ベンゾチアン、フタルイミド、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(式中、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリールまたは炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアリールアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）、または $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ がいっしょになってイミダゾリン環を形成する）を表す]で示される化合物、またはその薬

理学的に許容される酸付加塩からなるアドレナリン $\alpha$ 1B受容体拮抗薬。

2. 一般式(I)において、nが0であり、

Arが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、またはベンゾチオフェンであり、

Bが、無置換もしくは炭素数1～8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数2～3のアルキレン、またはB-N-R<sup>1</sup>が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または2,3,6-トリヒドロピリジンであり、

Aが請求項1の定義に同じであり、

Qが、

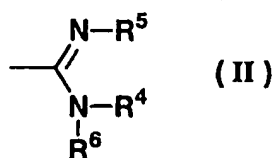
1) -NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、

ここでR<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロ

ゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）、

または、 $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または、

## 2) 式 (II)



(ここで $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ は請求項1で定義した通り)を表す、である請求項1記載のアドレナリン $\alpha$ 1B受容体拮抗薬。

3. 一般式 (I) において、nが0であり、

A<sub>r</sub>が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

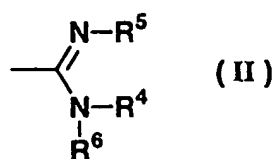
B-N-R<sup>1</sup>が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジンまたはピペラジンであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2～8のアルキレンまたは炭素数3～8のシクロアルキレンであり、

Qが

1)  $-NR^2R^3$  (ここで $R^2$ 、 $R^3$ は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(ここで $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ は請求項1で定義した通り)を表す、である請求項1また

は2のいずれか1項記載のアドレナリン $\alpha$ 1B受容体拮抗薬。

4. 一般式(I)において、nが0であり、

Arが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

B-N-R'が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)または2)であり、



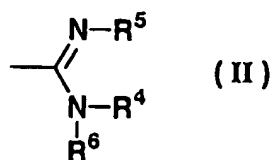
Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～1

5のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレンであり、

Qが

1)  $-NR^2R^3$  (ここで $R^2$ 、 $R^3$ は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2) 式(II)

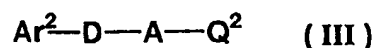


(ここで $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ は請求項1で定義した通り)である、請求項1～3のいずれか1項記載のアドレナリン $\alpha$ 1B受容体拮抗薬。

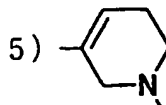
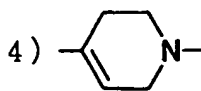
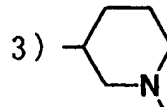
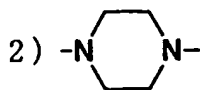
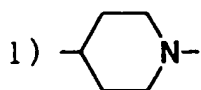
5. 請求項1記載の一般式(I)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする循環器系疾患治療剤。

6. 請求項1記載の一般式(I)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする高血圧治療剤。

7. 一般式(III)



[式中、Dは、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)～5)を表し、



$\text{Ar}^2$ は、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、

アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、またはベンゾチオフェンを表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3～8のシクロアルキレンを表し、

$Q^2$ は

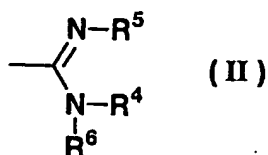
1)  $-NR^2R^3$ 、

ここで $R^2$ 、 $R^3$ は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基

、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2 = R^3 = H$ 、 $R^2 = R^3 = \text{エチル}$ は除く)、

または、 $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

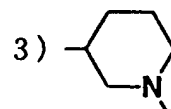
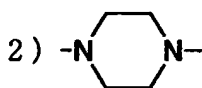
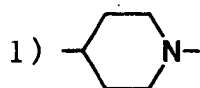
2) 式 (II)



(式中、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16の

ジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、またはR<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>がいっしょになってイミダゾリン環を形成する)を表す]で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

8. 一般式(III)において、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)～3)であり、



Ar<sup>2</sup>が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール

、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレンまたは炭素数3～8のシクロアルキレンであり、

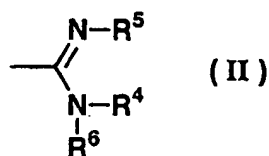
$Q^2$ が

1)  $-NR^2R^3$ 、

ここで $R^2$ 、 $R^3$ は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2=R^3=H$ 、 $R^2=R^3=エチル$ は除く）、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ基、炭素

数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(式中、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ は請求項7で定義した通り)である請求項7記載の化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

9. 一般式 (III) において、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のヒドロキシアルキル基、炭素数 2～9 のアルキルカルボニル基、炭素数 7～16 のアリールカルボニル基、炭素数 7～15 のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式 1)～2) であり、



$\text{Ar}^2$ が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ

基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレンであり、

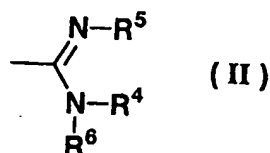
$Q^2$ が

1)  $-NR^2R^3$ 、

ここで $R^2$ 、 $R^3$ は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、

カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2 = R^3 = H$ 、 $R^2 = R^3 = \text{エチル}$ は除く）、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(式中、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ は請求項7で定義した通り)である、請求項7または8いずれか1項記載の化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

10. 請求項7記載の一般式 (III) で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなる医薬。

11. 請求項7記載の一般式 (III) で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなるアドレナリン  $\alpha 1$  B 受容体拮抗薬。

12. 請求項7記載の一般式(III)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする。循環器系疾患治療剤。

13. 請求項7記載の一般式(III)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする高血圧治療剤。